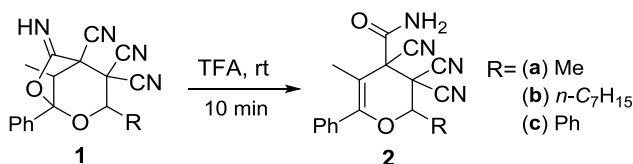


**ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ ЦИАНОЗАМЕЩЕННЫХ
2H-ПИРАН-4-КАРБОКСАМИДОВ***Иевлев М.Ю., Миловидова А.Г., Павлова С.И., Андреева Н.А.*Чувацкий государственный университет
428015, г. Чебоксары, Московский пр., д. 15

Производные дигидро- и тетрагидропиранового ряда часто находят применение в направленном органическом синтезе, так как данные гетероциклические фрагменты входят в состав многих природных соединений, биологически активных веществ и лекарственных препаратов. В частности, производные дигидропирана используются при получении циклических компонентов макроциклических антибиотиков, а также в качестве прекурсоров в синтезе С-гликозидов. Препараты *Zanamivir* и *Laninamivir*, которые рекомендованы для профилактики и лечения гриппа содержат соединения, включающие 3,4-дигидро-2H-пирановый фрагмент, а известный цитостатический препарат *Doxorubicin*, обладающий антимиотическим и антипролиферативным действием, имеет в своей структуре тетрагидропирановый цикл.

Нами было направленно синтезировано несколько соединений 3,4-дигидро-2H-пиранового ряда **2** на основе превращения производных 2,7-диоксацикло[3.2.1]октана **1** в кислой среде и исследована их цитотоксичность по отношению к клеточной линии хронической миелоидной лейкемии человека K562 с помощью МТТ-теста.



Было установлено, что концентрация соединения **2c**, необходимая для полу-максимального ингибирования жизнеспособности клеток K562 (IC₅₀) составляет 53 μM, в случае соединения **2b** IC₅₀ = 29 μM, а при действии образца **2a** подавление роста клеточной культуры происходит только при концентрации более 100 μM.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что внедрение длинного алифатического фрагмента во второе положение 3,4-дигидро-2H-пиранового кольца значительно повышает цитотоксическую активность исследуемых соединений **2**, что по-видимому, связано с увеличением их липофильности. Кроме того, снижение жизнеспособности клеточной линии при увеличении времени экспозиции действующего вещества может свидетельствовать о реализации цитотоксического эффекта посредством индукции апоптоза.

Работа выполнена в рамках стипендии Президента РФ для молодых ученых и аспирантов СП-127.2016.4.